

# Herediter Methemoglobinemi

Nejat ALTINTAŞ (\*\*), Tolga YAKAR (\*), Atalay SURARDAMAR (\*), Fatih AKDOĞAN (\*),  
Taha Tahir BEKÇİ (\*)

## SUMMARY

### Hereditary Methemoglobinemia

*Hereditary methemoglobinemia is an autosomal dominant disorder which is due to either to the presence of one of the M hemoglobins or the deficiency of the enzyme cytochrome B5 reductase. Cytochrome b5 reductase deficiency have lifelong cyanosis of variable degree, depending on the level of methemoglobin, but usually have no associated symptoms or other physical findings.*

*A 18 year old male referred our hospital with breathlessness, weakness, headache, central cyanosis which is sustained from the birth. He had been investigated by cardiology and pneumonology departments of different hospitals in respect of congenital heart diseases and lung diseases. Our diagnostic evaluation revealed hereditary methemoglobinemia. We found cytochrome b5 reductase enzyme deficiency in this patient. Methemoglobinemia especially hereditary form is rare cause of central type cyanosis that is way when we investigate cyanosis in adult patient, we should keep hereditary methemoglobinemia in our minds.*

**Key words:** Hereditary methemoglobinemia, cytochrome B5 reductase enzyme, hemoglobin M

**Anahtar kelimeler:** Hereditör metnemoglobinemi, sitokrom B5 reduktaz enzimi, hemoglobin M

Herediter methemoglobinemi otosomal dominant bir hastalıktır. Otosomal hastalıklarda iki değişik gruptaki proteinlerde bozukluk bulunur. Birinci gruptakiler kompleks metabolik yolları düzenleyen proteinler, örneğin membran reseptörleri ve hız belirleyen enzimler gibi. İkinci gruptakiler ise yapısal anahtar proteinlerdir. Bunlar için örnek ise hemoglobin veya kollajendir. Hereditör methemoglobinemi ve anormal hemoglobin molekülüne bağlı ciddi hemolitik anemilerde temel biyokimyasal kusur tesbit edilmiştir (1).

Bir çok otosomal dominant hastalık, genellikle resesif hastalıklarda görülmeyen iki değişik karakteristik özel-

lik gösterir; (a) geçikmiş hastalık başlama yaşı ve (b) klinik prezentasyonundaki değişiklikler. Hereditör methemoglobinemi erişkin yaşa kadar klinik olarak açığa çıkmayabilir (2).

## OLGU

Hastanemize müraat eden 18 yaşındaki erkek hasta solunum yetersizliği, halsizlik, baş ağrısı, dudaklarda, dilde, el ve ayak parmaklarında siyanozla müraat etti. Siyanoz, ilk defa doğumunu yaptıran doktor tarafından tesbit edilmiş. Siyanozunun araştırılması için aynı hastanenin kardiyoloji ve göğüs hastalıkları departmanlarına sevk edilmiş. Konjenital kalp hastalığı ve akciğer patolojileri açısından araştırılmış ve herhangi bir patolojik bozukluk bulunmadığı için palyatif tedavi ile taburcu edilmiş. 5 yaşına kadar ara ara şikayetleri olan hasta, 5 yaşında Siyami Ersek kalp damar cerrahisi hastanesine yatmış. Burada da kalp ve akciğer açısından araştırılmış herhangi bir patoloji bulunmadığı için kontrole çağrılarak hasta taburcu edilmiş. Fakat hasta kontrollerine gitmemiş.

Eritrosit sayısı 5.5 milyon/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 17 g/dL, Hct 52.5, biokimyasal testlerinde herhangi bir bozukluk yoktu. Arter kan-gazı analizinde pH 7.34, pCO<sub>2</sub> 79.6, HCO<sub>3</sub> 21.6, hafif hipoksemisi vardı. Akciğer grafisinde ve ekokardiyografisinde herhangi bir bozukluk yoktu. Hastaneye müraatından önce herhangi bir ilaç kullanmamış, genel anestezi almamış, methemoglobinemiye neden olacak herhangi bir kimyasal maddeye maruz kalmamıştı. Kalp ve akciğer hastalıklarını ekarte ettikten sonra talasemi açısından hemoglobin elektroforez yaptık. Elektroforezde HbA1, HbF, HbS, HbA2 düzeylerini normal bulduk ve talasemiye ekarte ettik. Methemoglobin seviyesine baktığımızda methemoglobin seviyesini % 27 (N:0.00-1.50) bulduk. Bu düzey klinik semptomların açığa çıkması için yeterliydi. Daha ileri araştırma için bu hastanın sitokrom b5 reduktaz ve M hemoglobin seviyesini araştırdık ve hastada sitokrom b5 reduktaz (methemoglobin reduktaz) eksikliğini tesbit ettik. Tedavisinde 300 mg/gün askorbik asit verdik. Klinik ve laboratuvarındaki düzelme nedeni ile kontrole çağırarak taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Hereditör methemoglobinemi, M hemoglobinlerinin varlığına veya sitokrom B5 reduktaz eksikliğine bağlı-

dır (3). Sitokrom B5 reduktaz eksikliğinde methemoglobin düzeyine bağlı olarak hayat boyu süren değişik derecelerde siyanoz görülür. Fakat, genellikle semptom ve diğer fiziksel bulgular eşlik etmez. Bazı hastalarda artmış oksijen affinitesine bağlı polisitemi görülür. Bazı hastalarda mental retardasyon tesbit edilmiştir. Tedavi edilmemiş hastalarda % 15-30 methemoglobin düzeyi tesbit edilir. Methemoglobin düzeyleri, yaşlı popülasyonda eritrositlerin yaşlanmasına ve anormal enzim aktivitesinin düşmesine bağlı olarak yüksek bulunur (4). Akkiz methemoglobinemi çeşitli ilaç ve toksinlere maruziyete bağlı olarak gelişir. Bazı ajanlar, örneğin nitrit ve d-klorat, heme iyonunu direkt olarak okside ederler. Diğer ajanlar, örneğin sulfa ilaçları ve anilin, methemoglobinemiye neden olmadan önce biyotransformasyona giderler (5).

Kalıtsal methemoglobinemi, klinik olarak hafif olmasına rağmen, ilaçlara veya toksinlere bağlı gelişen methemoglobinemi hayatı tehdit edebilir. Eğer methemoglobin 15 g/dL'yi aşarsa, hastalık klinik olarak belirginleşir, % 35'leri aşarsa etkilenmiş kişide baş ağrısı, halsizlik ve solunum yetersizliği gelişir. % 80'i geçen durumlar genellikle hayatla bağdaşmaz. Tanısında kalp ve akciğer hastalığı bulunmayan her siyanotik hastada methemoglobinemi düşünülmelidir. Eğer siyanoz azalmış oksijen saturasyonuna bağlıysa, kan örneği havayla bir-

leştğinde mor renkten kırmızıya dönerken, methemoglobinemik hastadan alınan kan örneği hava ile temasından bağımsız olarak çukolata kahverengisi olarak kalacaktır.

Tedavide; oral metilen mavisi (100 ila 300 mg/gün) veya askorbik asit (300 ila 500 mg/gün) verilmesi methemoglobin seviyesinde belirgin düşmeye neden olur.

Sonuç olarak, herediter methemoglobinemi santral tip siyanozun nadir nedenlerindedir. Fakat, kalp ve akciğer hastalığı bulunmayan her siyanotik hastada methemoglobinemi düşünülmelidir.

## KAYNAKLAR

1. **Beuvais P:** Hereditary methemoglobinemias. Arch Pediatr 7(5):513-8, 2000 French.
2. **Svecova D, Bohmer D:** Congenital and acquired methemoglobinemia and its therapy. Cas Lek Cesk 137(6):168-70, 1998 Review. Slovak.
3. **Jaffe ER:** Enzymopenic hereditary methemoglobinemia: a clinical/biochemical classification. Blood Cells 12(1):81-90, 1986 Review.
4. **Matsuki T, Tamura M, Takeshita M, Yoneyama Y:** Age-dependent decay of cytochrome b5 and cytochrome b5 reductase in human erythrocytes. Biochem J 194(1):327-30, 1981.
5. **Wilburn-Goo D, Lloyd LM:** When patients become cyanotic: acquired methemoglobinemia. J Am Dent Assoc 130(6):826-31, 1999 Review.